

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



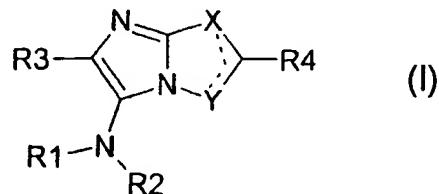
(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
19. April 2001 (19.04.2001)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/27118 A2

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07D 513/00 (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/09097
- (22) Internationales Anmeldedatum:
18. September 2000 (18.09.2000)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
199 48 436.8 8. Oktober 1999 (08.10.1999) DE
199 48 434.1 8. Oktober 1999 (08.10.1999) DE
- (71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): GRÜNENTHAL GMBH [DE/DE]; Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): GERLACH, Matthias [DE/DE]; Hofwiesenweg 12, 63636 Brachttal (DE). MAUL, Corinna [DE/DE]; Oppenhoffallee 83-85, 52066 Aachen (DE).
- Veröffentlicht:
— Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: BICYCLIC IMIDAZO-5-YL-AMINE DERIVATIVES

(54) Bezeichnung: BICYCLISCHE IMIDAZO-5-YL-AMINERIVATE



WO 01/27118 A2

(57) Abstract: The invention relates to novel bicyclic imidazo-5-yl-amine derivatives of general formula (I), whereby X represents CR⁵, N or S, and; Y represents CR⁶ or N, in the case that X represents S, and in all other cases, Y represents N.

(57) Zusammenfassung: Neue bicyclische Imidazo-5-yl-amine der allgemeinen Formel (I), wobei X CR⁵, N oder S bedeutet und Y für den Fall, dass X S bedeutet, CR⁶ oder N und in allen anderen Fällen N bedeutet.

5

Bicyclische Imidazo-5-yl-aminderivate

10

Die vorliegende Erfindung betrifft substituierte bicyclische Imidazo-5-yl-amine und Arzneimittel enthaltend diese Verbindungen.

15

Einzelne Vertreter aus der Klasse der bicyclischen Imidazo-5-yl-amine sind in der EP-A-0 518 033 beschrieben. Dabei handelt es sich stets um solche Verbindungen, die an dem nicht den anellierten Ringsystemen angehörenden Imidazol-Stickstoff einen über eine kurze Alkylbrücke gebundenen aromatischen Substituenten tragen. Die entsprechenden Verbindungen werden in der EP-A-0 518 033 als starke Angiotensin-Antagonisten beschrieben, die in Arzneimitteln zur Behandlung von Kreislauferkrankungen wie Bluthochdruck eingesetzt werden können.

20

In der Folge wurden Versuche unternommen, auch solche bicyclischen Imidazo-5-yl-amine herzustellen, die an

25

dem nicht den anellierten Ringsystemen angehörenden Imidazol-Stickstoff nicht substituiert sind. Diese Versuche hatten jedoch keinen (K. Groebke et al., Synlett 1998, 661) oder nur geringen Erfolg (H. Bienayme, K. Bouzid, Angew. Chem. 1998, 110 (16), 2349).

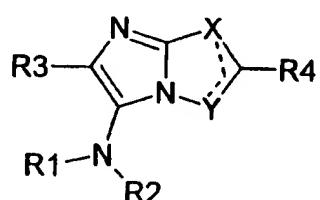
30

Der vorliegenden Erfindung lag daher die Aufgabe zugrunde, bicyclischen Imidazo-5-yl-amine, die an dem nicht den anellierten Ringsystemen angehörenden

Imidazol-Stickstoff nicht substituiert sind, und diese enthaltende Arzneimittel bereitzustellen.

Gegenstand der Erfindung sind daher bicyclische

5 Imidazo-5-yl-amine der allgemeinen Formel I,



I

10 worin

R¹ C(CH₃)₃, (CH₂)₅CN, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, C₄-C₈-Cycloalkyl, CH₂CH₂R (R = 4-Morpholino), 1,1,3,3-Tetramethylbutyl oder CH₂R^a, wobei R^a für

15 Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), gegebenenfalls substituiertes Phenyl, CO(OR') (mit R' = C₁-C₈-Alkyl (verzweigt oder unverzweigt)), PO(OR'')₂ (mit R'' = C₁-C₄-Alkyl (verzweigt oder unverzweigt)) oder Si(R^xR^yR^z) (mit R^x, R^y, und R^z jeweils unabhängig

20 voneinander C₁-C₈-Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), C₄-C₈-Cycloalkyl oder Phenyl) steht, bedeutet,

R^b Wasserstoff, COR'', wobei R'' für Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), C₄-C₈-Cycloalkyl,

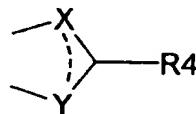
25 CH₂CH₂CO(OR') (mit R' = C₁-C₈-Alkyl (verzweigt oder unverzweigt)), Adamantyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, gegebenenfalls substituiertes 1-Naphtyl, 2-Naphtyl, 2-Pyridyl, 3-Pyridyl, 4-Pyridyl, Thiazolyl oder Furoyl steht, CH₂R^c, wobei R^c für Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl (verzweigt oder unverzweigt) oder gegebenenfalls

30 substituiertes Phenyl steht, CH₂CH₂R^d, wobei R^d für

gegebenenfalls substituiertes Phenyl steht, oder CONHR^a, wobei R^a für Phenyl steht, bedeutet,

- R³ C₁-C₆-Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), C₃-C₆-
 5 Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, gegebenenfalls substituiertes 1-Naphtyl, 2-Naphtyl, Chinolin, Anthracen, Phenanthren, Benzothiophen, Benzofurfuryl, gegebenenfalls substituiertes Pyrrol, 2-Pyridyl, 3-Pyridyl, 4-Pyridyl, gegebenenfalls
 10 substituiertes Furfuryl oder gegebenenfalls substituiertes Thiophen bedeutet,

X CR^b, N oder S bedeutet und Y für den Fall, daß X S bedeutet, CR^b oder N und in allen anderen Fällen N
 15 bedeutet, wobei die Strichelung im Strukturelement



- bedeutet, daß in den Fällen, wo X S bedeutet, Y über eine Doppelbindung mit dem R^d tragenden C-Atom verknüpft ist und in allen anderen Fällen eine der Gruppen X über eine Doppelbindung mit dem R^d tragenden C-Atom verknüpft ist und die jeweils andere einen zusätzlichen Wasserstoff trägt,
 20

- 25 R^d, R^e und R^f unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), Fluor, Chlor, Brom, CF₃, CN, NO₂, NHR^f, wobei R^f für Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl steht, SR^d, wobei R^d für
 30 Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), Phenyl, Pyridin, Benzyl oder Fluorenyl steht, OR^d, wobei R^d für C₁-C₆-Alkyl (verzweigt oder unverzweigt),

gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder CO(OR') (R' = C₁-C₆-Alkyl (verzweigt oder unverzweigt)) steht, CO(OR') oder CH₂CO(OR'), wobei R' jeweils die oben angegebene Bedeutung hat oder im Falle der Gruppe CH₂CO(OR') auch Wasserstoff bedeutet, oder eine gegebenenfalls substituierte Phenylgruppe bedeuten, und deren pharmazeutisch akzeptable Salze

ausgenommen Verbindungen, bei denen entweder gleichzeitig R¹ C(CH₃)₃, R² Wasserstoff, R³ unsubstituiertes Phenyl, X S und Y N oder CR⁴ mit R⁵ = Wasserstoff oder CH₂-CO₂-Ethyl oder gleichzeitig R¹ C(CH₃)₃, R² Wasserstoff, R³ unsubstituiertes Phenyl, Y NH und X N oder CR⁴ mit R⁵ = CO-Ethyl bedeutet.

Für den Fall, daß R³ eine substituierte Phenylgruppe ist, ist diese vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe 4-Acetamidophenyl, 2-Bromphenyl, 3-Bromphenyl, 4-Bromphenyl, 4-Brom-2-fluorphenyl, 5-Brom-2-fluorphenyl, 3-Brom-4-fluorphenyl, 4-tert. Butylphenyl, 2-Chlor-4-fluorphenyl, 2-Chlor-6-fluorphenyl, 2-Chlorphenyl, 3-Chlorphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Cyanophenyl, 2,3-Dichlorphenyl, 2,4-Dichlorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, 2,3-Dimethoxyphenyl, 3,4-Dimethoxyphenyl, 2,4-Dimethylphenyl, 2,5-Dimethylphenyl, 2-Fluorphenyl, 3-Fluorphenyl, 4-Fluorphenyl, 4-Hexylphenyl, 3-Hydroxyphenyl, 2-Methoxyphenyl, 2-Methylphenyl, 3-Methylphenyl, 4-Methylphenyl, 4-Nitrophenyl, 3-Phenoxyphenyl, 4-(1-Pyrrolidino)phenyl, 2-(Trifluormethyl)phenyl, 3-(Tri-fluormethyl)phenyl, 4-(Trifluormethyl)phenyl, 3,4,5-Trimethoxyphenyl, 3-(4-Chlorphenoxy)phenyl, 4-Acetoxy-3-methoxyphenyl.

Für den Fall, daß R' eine substituierte 1-Naphthylgruppe ist, ist diese vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe 4-Dimethylaminonaphthyl, 2-Ethoxynaphthyl, 4-Methoxynaphthyl.

5

Für den Fall, daß R' eine substituierte Pyrrolgruppe ist, ist diese vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe 2-(1-(Phenylsulfonyl)-pyrrol), 2-(N-Methylpyrrol), 2-(N-(3,5-Dichlorphenyl)-pyrrol), 2(1-(4-Chlorphenyl)pyrrol).

Für den Fall, daß R' eine substituierte Furfurylgruppe ist, ist diese vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe 2-(5-Acetoxyethylfurfuryl), 2-(5-Methylfurfuryl), 2-15 (5-Nitrofurfuryl), 2-[5-(3-Nitrophenyl)furfuryl], 2-[5-(2-Nitro-phenyl)furfuryl], 2-(5-Bromfurfuryl), 2-[5-(4-Chlorphenyl)furfuryl], 2-(4,5-Dimethylfurfuryl), 2-[5-(2-Chlorphenyl)furfuryl], 2-(5-Ethylfurfuryl), 2-[5-(1,3-Dioxalan)furfuryl].

20

Für den Fall, daß R' eine substituierte Thiophengruppe ist, diese ausgewählt ist aus der Gruppe 2-(5-Chlorthiophenyl), 2-(5-Methylthiophenyl), 2-(5-Ethylthiophenyl), 2-(3-Methylthiophenyl), 2-(4-Bromthiophenyl), 2-(5-Nitrothiophenyl), 5-(2-Carbonsäurethiophenyl), 2-[4-(Phenylethyl)thiophenyl], 2-[5-(Methylthio)thiophenyl], 2-(3-Bromthiophenyl), 2-(3-Phenoxythiophenyl), 2-(5-Bromthiophenyl).

30

Bevorzugt sind erfindungsgemäß außerdem solche Verbindungen, bei denen

für den Fall, daß R' eine substituierte Phenylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der Gruppe 3,5-35 Bis(Trifluormethyl)phenyl, 2-Bromphenyl, 2-Fluorphenyl,

Pentafluorphenyl, 2,4-Difluorphenyl, 2,6-Difluorphenyl,
2-Chlorphenyl, 2,4-Dichlorphenyl, 2-Acetylphenyl, 2-
Methoxyphenyl, 2,6-Dimethoxyphenyl, 2-(Trifluor-
methyl)phenyl, 2-Methylphenyl, 3-Bromphenyl, 3-
5 Fluorphenyl, 3-Chlorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, 3-
Methoxyphenyl, 3,4-Dimethoxyphenyl, 3,4,5-
Trimethoxyphenyl, 3,5-Dimethoxyphenyl, 3-
(Trifluormethyl)phenyl, 3-Methoxyphenyl, 4-Bromphenyl,
4-Fluorphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Methoxyphenyl, 4-
10 (Trifluormethyl-phenyl, 4-tert. Butylphenyl, 4-
Methylphenyl, 2-Iodphenyl, 4-Iodphenyl, 4-Cyanophenyl,
2-Nitrophenyl, 3-Nitrophenyl, 3,5-Dinitrophenyl, 4-
Nitrophenyl, 3,5-Dichlorphenyl, 2,5-Difluorphenyl, 2,4-
Dimethoxyphenyl, 3-Nitro-4-methylphenyl, 2,5-
15 Dichlorphenyl, 2,3-Difluorphenyl, 4-(Trifluormethoxy)-
phenyl, 2-(Trifluormethoxy)phenyl, 3-(Trifluormethoxy)-
phenyl,

für den Fall, daß R⁷ eine substituierte Phenylgruppe
20 ist, diese ausgewählt ist aus der Gruppe 2-Fluorphenyl,
2-Chlorphenyl, 2-Methylphenyl, 2-(Trifluormethyl)-
phenyl, 2-Bromphenyl, 3-Methoxyphenyl, 3-Nitrophenyl,
3-Chlorphenyl, 3-Fluorphenyl, 3-Phenoxyphenyl, 3-
(Trifluormethoxy)phenyl, 3-Bromphenyl, 3-Chlorphenyl,
25 3-Methylphenyl, 4-tert.-Butylphenyl, 4-Fluorphenyl, 4-
Chlorphenyl, 4-Vinylphenyl, 4-(Trifluormethoxy)phenyl,
3,5-Dimethoxyphenyl, 3,5-Difluorphenyl, 3,5-
Di(trifluormethyl)phenyl, 3,5-Difluorphenyl, 3,5-
Dimethylphenyl, 2,3-Dichlorphenyl, 2,3-Dimethylphenyl,
30 2,3-Difluorphenyl, 3-Chlor-2-fluorphenyl, 2-Chlor-4-
Fluorphenyl, 2,4- Di(Trifluormethyl)phenyl, 2,4-
Dichlorphenyl, 2,4-Difluorphenyl, 2,4-Dimethylphenyl,
2,5-Dichlorphenyl, 2,5-Dimethylphenyl, 2,5-
Difluorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, 3,4-Difluorphenyl,

3,4-Dimethylphenyl, 2,3,4-Trifluorphenyl, 2,3,6-Trifluorphenyl, 2,4,5-Trifluorphenyl, 2,4,6-Trimethylphenyl, Pentafluorphenyl, und

5 für den Fall, daß R¹ eine substituierte Phenylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der Gruppe 3-Chlorphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Carboxyphenyl, 4-Acetylphenyl, 4-Methoxy-phenyl, 4-Fluorphenyl, 4-Nitrophenyl, 4-Hydroxyphenyl.

10 Besonders bevorzugt sind erfindungsgemäß bicyclische Imidazo-5-yl-amine ausgewählt aus der Gruppe *tert*-Butyl-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

15 *tert*-Butyl-(6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
(5-*tert*-Butylamino-6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,

20 *tert*-Butyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
tert-Butyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,

25 *tert*-Butyl-(5-pyridin-3-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

tert-Butyl-(5-pyridin-4-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

30 *tert*-Butyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,

tert-Butyl-(5-methyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

tert-Butyl-(6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin, Cyclohexyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

Cyclohexyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,

amin,
(5-Cyclohexylamino-6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,
Cyclohexyl-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-
5 amin,
Cyclohexyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-
amin,
(6-Cyclohexyl-5-cyclohexylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-
3-yl)-essigsäure,
10 (5-Cyclohexylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-
yl)-essig-säure,
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b]
[1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
15 (2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-
b]thiazol-5-yl)-amin,
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-3-yl-imidazo[2,1-b]
thiazol-5-yl)-amin,
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]
thiazol-5-yl)-amin,
20 (6-Cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-
essigsäuremethylester,
(6-Methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-essigsäure-
methylester,
25 tert-Butyl-(2-phenyl-5H-imidazo[1,2-b]pyrazol-3-yl)-
amin,
3- (5-tert-Butylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-6-yl)-
phenol,
tert-Butyl-[6-(3,4-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-
b]thiazol-5-yl]-amin,
30 tert-Butyl-[5-(2,3-dichlor-phenyl)-imidazo[1,2-b]
[1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
tert-Butyl-[6-(2,3-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-
b]thiazol-5-yl]-amin,
tert-Butyl-[5-(2,4-dichlor-phenyl)-imidazo[1,2-b]

[1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
tert-Butyl-[6-(2,4-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,
tert-Butyl-[5-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]
5 [1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
tert-Butyl-[6-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,
[5-tert-Butylamino-6-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl]-essigsäure,
10 tert-Butyl-(5-o-tolyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
tert-Butyl-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
tert-Butyl-[5-(2,3-dimethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
15 tert-Butyl-[6-(2,3-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,
tert-Butyl-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin.
(5-tert-Butylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,
20 N-tert-Butyl-N-(6-phenyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid,
N-tert-Butyl-N-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid,
Butyl-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,
25 tert-Butyl-[5-(2-fluorophenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
tert-Butyl-[6-(2-fluorophenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,
30 tert-Butyl-(5-naphthalen-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
Cyclohexyl-(5-naphthalin-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

[5-(2-Bromphenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-
(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,
N-[4-(6-Cyclohexylamino-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-5-
yl)-phenyl]-acetamid,
5 tert-Butyl-[5-(2,5-dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-
b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
Cyclohexyl-[6-(2,4-dimethyl-phenyl)-imidazo[2,1-
b]thiazol-5-yl]-amin,
Cyclohexyl-[6-(2,5-dimethylphenyl)-imidazo[2,1-
10 b]thiazol-5-yl]-amin,
N-tert-Butyl-N-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-
acetamid,
[5-(2,4-Dimethyl-phenyl) -imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-
6-yl]- (1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,
15 [5-(2,5-Dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-
6-yl]- (1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,
N-Butyl-N-[5-(2-chlor-6-fluorphenyl) -imidazo[1,2-
b][1,2,4]triazol-6-yl]-acetamid und
N-Butyl-N-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-
20 imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-acetamid.

Soweit die erfindungsgemäßen bicyclischen Imidazo-5-yl-
amine optisch aktive Kohlenstoffatome enthalten, sind
auch die Enantiomeren dieser Verbindungen und deren
25 Mischungen sowie deren pharmazeutisch akzeptable Salze
Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Gegenstand der Erfindung sind außerdem Arzneimittel
enthaltend als Wirkstoff mindestens ein bicyclisches
30 Imidazo-5-yl-amin der allgemeinen Formel I, in der R¹
bis R⁶, X und Y die oben angegebene Bedeutung haben, in
Form der Base oder von pharmazeutisch akzeptablen
Salzen, vorzugsweise der Bromwasserstoffsäure,
Schwefelsäure, Methansulfonsäure, Ameisensäure,

Essigsäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Weinsäure,
Mandelsäure, Fumarsäure, Milchsäure, Zitronensäure,
Glutaminsäure und/ oder Asparaginsäure oder
insbesondere der Salzsäure.

5

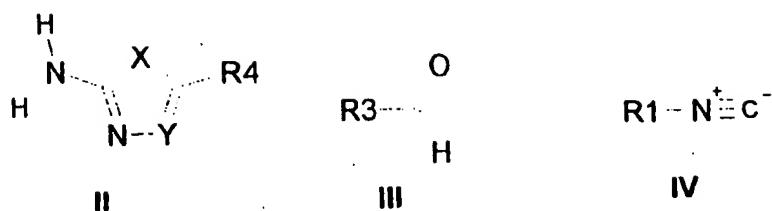
Besonders bevorzugt enthalten die erfindungsgemäßenen Arzneimittel als Wirkstoff mindestens ein bicyclisches Imidazo-5-yl-amin ausgewählt aus der Gruppe
tert-Butyl-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
tert-Butyl-(6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
(5-tert-Butylamino-6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,
15 tert-Butyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
tert-Butyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
tert-Butyl-(5-pyridin-3-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
20 tert-Butyl-(5-pyridin-4-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
tert-Butyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
25 tert-Butyl-(5-methyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
tert-Butyl-(6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
Cyclohexyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
30 Cyclohexyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
(5-Cyclohexylamino-6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,
Cyclohexyl-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-

amin,
Cyclohexyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-
amin,
5 (6-Cyclohexyl-5-cyclohexylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-
3-yl)-essigsäure,
(5-Cyclohexylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-
yl)-essig-säure,
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b]
[1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
10 (2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-
b]thiazol-5-yl)-amin,
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-3-yl-imidazo[2,1-b]
thiazol-5-yl)-amin,
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]
15 thiazol-5-yl)-amin,
(6-Cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-
essigsäuremethylester,
(6-Methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-essigsäure-
methylester,
20 tert-Butyl-(2-phenyl-5H-imidazo[1,2-b]pyrazol-3-yl)-
amin,
3-(5-tert-Butylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-6-yl)-
phenol,
tert-Butyl-[6-(3,4-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-
25 b]thiazol-5-yl]-amin,
tert-Butyl-[5-(2,3-dichlor-phenyl)-imidazo[1,2-b]
[1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
tert-Butyl-[6-(2,3-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-
b]thiazol-5-yl]-amin,
30 tert-Butyl-[5-(2,4-dichlor-phenyl)-imidazo[1,2-b]
[1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
tert-Butyl-[6-(2,4-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-
b]thiazol-5-yl]-amin,
tert-Butyl-[5-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]

[1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
tert-Butyl-[6-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,
5 [5-tert-Butylamino-6-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl]-essigsäure,
tert-Butyl-(5-o-tolyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
tert-Butyl-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
10 tert-Butyl-[5-(2,3-dimethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
tert-Butyl-[6-(2,3-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,
tert-Butyl-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
15 (5-tert-Butylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,
N-tert-Butyl-N-(6-phenyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid,
N-tert-Butyl-N-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid,
20 Butyl-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,
tert-Butyl-[5-(2-fluorophenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
tert-Butyl-[6-(2-fluorophenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,
25 tert-Butyl-(5-naphthalen-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
Cyclohexyl-(5-naphthalin-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
30 (5-(2-Bromphenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,
N-[4-(6-Cyclohexylamino-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-5-yl)-phenyl]-acetamid,

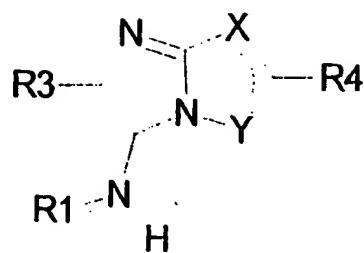
- tert-Butyl-[5-(2,5-dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
Cyclohexyl-[6-(2,4-dimethyl-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,
5 Cyclohexyl-[6-(2,5-dimethylphenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,
N-tert-Butyl-N-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid,
[5-(2,4-Dimethyl-phenyl) -imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-
10 6-yl]-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,
[5-(2,5-Dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-
6-yl]-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,
N-Butyl-N-[5-(2-chlor-6-fluorphenyl) -imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-acetamid und
15 N-Butyl-N-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-acetamid
in Form der Base oder von pharmazeutisch akzeptablen
Salzen
- 20 Die erfindungsgemäßen Verbindungen erwiesen sich als
Liganden des schmerzrelevanten α_2 -Subtyps des humanen
 α -adrenergen Rezeptors. Besonders bevorzugt ist daher
die Verwendung der erfindungsgemäßen bicyclischen
Imidazo-5-yl-amine zusammen mit einem oder mehreren
25 Hilfsstoffen zur Herstellung eines Arzneimittels zur
Bekämpfung von Schmerz.
- Zur Herstellung entsprechender Arzneimittel werden
neben mindestens einem erfindungsgemäßen Wirkstoff
30 Trägermaterialien, Füllstoffe, Lösungsmittel,
Verdünnungsmittel, Farbstoffe und/oder Bindemittel
eingesetzt. Die Auswahl der Hilfsstoffe sowie die
einzusetzenden Mengen derselben hängt davon ab, ob das
Arzneimittel oral, intravenös, intraperitoneal,

- intradermal, intramuskulär, intranasal, buccal oder örtlich appliziert werden soll. Für orale Applikation eignen sich Zubereitungen in Form von Tabletten, Dragees, Kapseln, Granulaten, Tropfen, Säften und
- 5 Sirupen, für die parenterale, topische und inhalative Applikation Lösungen, Suspensionen, leicht rekonstituierbare Trockenzubereitungen sowie Sprays. Erfindungsgemäße Wirkstoffe in einem Depot, in gelöster Form oder in einem Pflaster, gegebenenfalls unter
- 10 Zusatz von die Hautpenetration fördernden Mittel, sind geeignete perkutane Applikationszubereitungen. Oral oder perkutan anwendbare Zubereitungsformen können die erfindungsgemäßen Wirkstoffe verzögert freisetzen.
- 15 Die an den Patienten zu verabreichende Wirkstoffmenge variiert in Abhängigkeit vom Gewicht des Patienten, von der Applikationsart, der Indikation und dem Schweregrad der Erkrankung.
- 20 Die Synthese der erfindungsgemäßen Verbindungen erfolgt in der Weise, daß man Amidine mit der allgemeinen Formel II, insbesondere 3-Aminopyrazol-, 3-Amino-1,2,4-triazol-, 2-Amino-, 1,3,4-Thiadiazol- und 2-Aminothiazolderivate, die von Firmen wie beispielsweise
- 25 Acros, Avocado, Aldrich, Fluka, Lancaster, Maybridge, Merck, Sigma oder TCI-Jp kommerziell angeboten werden, mit verschiedenen Aldehyden III und Isonitrilen IV in Gegenwart von 20%-iger Perchlorsäure gemäß einer Dreikomponentenreaktion umsetzt. R1 bis R3, X und Y haben dabei die oben für Verbindungen der Formel I angegebene Bedeutung.
- 30



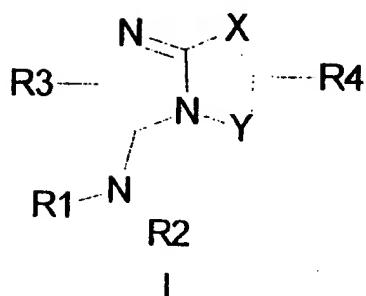
Vorzugsweise werden die Reaktionen in Dichlormethan (DCM) bei einer Temperatur von 0°C bis 40°C, 5 insbesondere bei 10°C bis 20°C durchgeführt.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen, in denen Rⁱ nicht Wasserstoff bedeutet, werden die in der zuvor beschriebenen Reaktion entstehenden Verbindungen 10 Ia, die vorzugsweise zunächst in Dichlormethan oder THF gelöst wurden, je nach gewünschtem Endprodukt mit einer Verbindung RⁱHal, wobei Hal für Brom, Iod oder insbesondere Chlor steht, beispielsweise einem gegebenenfalls substituierten Alkyl-, Aryl- oder 15 Säurechlorid, oder einem gegebenenfalls substituierten Isocyanat RⁱNCO in Gegenwart eines Morpholin-Harzes (z.B. Polystyrol-Morpholin der Firma Argonaut) in Dichlormethan innerhalb von 2 bis 24 Stunden bei Temperaturen zwischen 10°C und 40°C gemäß dem folgenden 20 Reaktionsschema umgesetzt:



Ia

↓
 1.) R²Hal oder R²NCO
 polymergebundenes Morphin; DCM, T = 10-40°C, 2-24h
 2.) polymergebundenes Tris(2-aminoethyl)amin



Die überschüssigen Reagentien werden anschließend durch Filtration über eine Schicht mit polymergebundenem Tris(2-aminoethyl)amin (Hersteller: Novabiochem) oder

- 5 3-(3-Mercaptophenyl)propanamidomethylpolystyrol aus dem Reaktionsgemisch entfernt und das Filtrat vorzugsweise in einer Vakuumzentrifuge aufkonzentriert. Das gesamte Verfahren lässt sich ohne weiteres auch in einer automatisierten Syntheseanlage durchführen.

- 10 Die Verbindungen der Formel I lassen sich mit physiologisch verträglichen Säuren, vorzugsweise

Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Methansulfonsäure,
Ameisensäure, Essigsäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure,
Weinsäure, Mandelsäure, Furmarsäure, Milchsäure,
Zitronensäure, Glutaminsäure und/ oder Asparaginsäure
5 und insbesondere Salzsäure, in der an sich bekannten
Weise in ihre pharmazeutisch akzeptablen Salze
überführen. Vorzugsweise wird die Salzbildung in einem
Lösungsmittel, insbesondere Diethylether,
Diisopropylether, Essigsäurealkylester, Aceton oder 2-
10 Butanon oder einem Gemisch dieser Lösungsmittel
durchgeführt. Zur Herstellung der Hydrochloride eignet
sich alternativ auch Trimethylsilan in wässriger
Lösung.

15

Beispiele:

Die folgenden Beispiele sollen die Erfindung erläutern,
ohne sie darauf zu beschränken.

20

Die Synthese der erfolgte auf einer automatischen
Anlage der Firma Zymark nach folgender allgemeiner
Synthesevorschrift:

25

Ein Rundbodenröhrchen aus Glas (Durchmesser 16 mm,
Länge 125 mm) mit Gewinde wurde manuell mit einem
Rührer versehen und auf der Capper-Station mit einem
Schraubdeckel mit Septum verschlossen. Das Röhrchen
wurde von Roboter 1 in den auf 15°C temperierten
30 Reaktorblock gestellt. Roboter 2 pipettierte
nacheinander folgende Reagenzien hinzu:

- 1.) 1 ml einer 0,1 M Amidin-Lösung + 20% HClO₄ in Dichlormethan
- 2.) 0,5 ml einer 0,3 M Aldehyd-Lösung in Dichlormethan
- 3.) 0,575 ml einer 0,2 M Isonitril-Lösung in Dichlormethan

5

Das Reaktionsgemisch wurde bei 15°C in einem der Rührblöcke 660 min lang gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung an der Filtrations-Station abfiltriert.

10 Das Röhrchen wurde dabei zweimal mit je 1 ml Dichlormethan und 200 µl Wasser gespült.

15 Das Rack mit den Röhrchen wurde anschließend manuell auf die Aufarbeitungsanlage gestellt. Dort wurde das Reaktionsgemisch auf einem Vortexer mit 3 ml einer 10%igen NaCl-Lösung und 1,5 ml Dichlormethan versetzt. Im Spin-Reaktor wurde zehn Minuten lang gründlich gemischt und durch die langsame Abnahme der Drehbewegung eine deutliche Phasengrenze ausgebildet.

20 Diese Phasengrenze wurde optisch detektiert und die organische Phase abpipettiert. Im nächsten Schritt wurde das Reaktionsgemisch erneut mit 1,5 ml Dichlormethan versetzt. Die Lösung wurde geschüttelt, zentrifugiert und die organische Phase abpipettiert.

25 Die vereinigten organischen Phasen wurden über 2,4 g MgSO₄ (granuliert) getrocknet. Das Lösungsmittel wurde in einer Vakuumzentrifuge entfernt.

30 Für die Beispiele, in denen die so entstandene Verbindung weiter mit Acetylchlorid umgesetzt wurde, geschah dies nach folgender allgemeinen Vorschrift:

35 Das nach der vorstehenden allgemeinen Synthesevorschrift erhaltene Produkt wurde in Dichlormethan gelöst, mit 4 Moläquivalenten

Acetylchlorid versetzt und vier Stunden bei 18 °C gerührt. Das überschüssige Acetylchlorid und das Lösungsmittel wurden bei 40-60°C im Vakuum entfernt.

- 5 Die eingesetzten Chemikalien und Lösungsmittel wurden kommerziell erworben. Jede Substanz wurde mit ESI-MS und/oder NMR analysiert.

Beispiel 1

10

tert-Butyl-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (1)

Verbindung 1 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) *tert*-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Furfural-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

20 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 262

Beispiel 2

- 25 *tert*-Butyl-(6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (2)

Verbindung 2 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) *tert*-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Furfural-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 262

5 **Beispiel 3**

(5-tert-Butylamino-6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure (3)

Verbindung 3 wurde gemäß der allgemeinen
10 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) (2-Aminothiazol-4-yl)essigsäure-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Furfural-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer
15 Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 320

20 **Beispiel 4**

tert-Butyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (4)

Verbindung 4 wurde gemäß der allgemeinen
25 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek
30 dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 257

Beispiel 5

5 *tert*-Butyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-
amin (5)

Verbindung 5 wurde gemäß der allgemeinen
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-
thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) *tert*.
Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol)
10 2-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl
Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek
dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 273

15

Beispiel 6

tert-Butyl-(5-pyridin-3-yl-imidazo[1,2-
b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (6)

20 Verbindung 6 wurde gemäß der allgemeinen
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-
triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)
tert-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15
mmol) 3-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3M, DCM) und 10 µl
25 Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek
dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 257

30 **Beispiel 7**

tert-Butyl-(5-pyridin-4-yl-imidazo[1,2-
b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (7)

Verbindung 7 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 4-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 257

10

Beispiel 8

tert-Butyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (8)

15 Verbindung 8 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Cyclohexylcarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 278

25

Beispiel 9

tert-Butyl-(5-methyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (9)

30 Verbindung 9 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Acetaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl

Perchlorsäure ($w = 20\%$) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 194

5

Beispiel 10

**tert-Butyl-(6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin
(10)**

10 Verbindung 10 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butyliconitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Aldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 μ l

15 Perchlorsäure ($w = 20\%$) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 210

20 **Beispiel 11**

Cyclohexyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (11)

Verbindung 11 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 μ l Perchlorsäure ($w = 20\%$) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 283

Beispiel 12

Cyclohexyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (12)

5 Verbindung 12 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 299

15 **Beispiel 13**

(5-Cyclohexylamino-6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure (13)

Verbindung 13 wurde gemäß der allgemeinen 20 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) (2-Aminothiazol-4-yl)essigsäure-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 3-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer 25 Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 357

Beispiel 14

30

Cyclohexyl-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (14)

Verbindung 14 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-

thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 3-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

5 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 299

Beispiel 15

10

Cyclohexyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (15)

Verbindung 15 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Cyclohexylcarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

15

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 304

Beispiel 16

25

(6-Cyclohexyl-5-cyclohexylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure (16)

Verbindung 16 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) (2-Aminothiazol-4-yl)essigsäure-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Cyclohexylcarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 318

5 **Beispiel 17**

(5-Cyclohexylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essig-säure (17)

Verbindung 17 wurde gemäß der allgemeinen
10 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) (2-Aminothiazol-4-yl)essigsäure-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Acetaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer
15 Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 250

Beispiel 18

20 (2,6-Dimethyl-phenyl)-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b]
[1,2,4]triazol-6-yl)-amin (18)

Verbindung 18 wurde gemäß der allgemeinen
25 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) 2,6-Dimethylphenylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Furfural-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek
dargestellt.

30 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 292

Beispiel 19

(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (19)

5 Verbindung 19 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) 2,6-Dimethylphenylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM)
10 und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.
Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 321

15 **Beispiel 20**

(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-3-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (20)

Verbindung 20 wurde gemäß der allgemeinen
20 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) 2,6-Dimethylphenylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 3-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM)
und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer
25 Substanzbibliothek dargestellt.
Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 321

30 **Beispiel 21**

(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (21)

Verbindung 21 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) 2,6-Dimethylphenylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 4-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.
Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 321

10

Beispiel 22

(6-Cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-essigsäure-methylester (22)

15 Verbindung 22 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Isocyanoessigsäuremethylester-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Cyclohexylcarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.
Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 294

25

Beispiel 23

(6-Methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-essigsäure-methylester (23)

Verbindung 23 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Isocyanoessigsäuremethylester-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Acetaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10

μ l Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 226

5

Beispiel 24

tert-Butyl-(2-phenyl-5H-imidazo[1,2-b]pyrazol-3-yl)-amin (24)

10 Verbindung 24 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Aminopyrazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Benzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 μ l 15 Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 255

20 **Beispiel 25**

3-(5-tert-Butylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-6-yl)-phenol (25)

25 Verbindung 25 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 3-Hydroxybenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 μ l Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek 30 dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 288

Beispiel 26

tert-Butyl-[6-(3,4-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin (26)

Verbindung 26 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 3,4-Dimethoxybenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 332

15

Beispiel 27

tert-Butyl-[5-(2,3-dichlor-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin (27)

Verbindung 27 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2,3-Dichlorbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 324

30

Beispiel 28

tert-Butyl-[6-(2,3-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin (28)

Verbindung 28 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2,3-Dichlorbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 340

10

Beispiel 29

tert-Butyl-[5-(2,4-dichlor-phenyl)-imidazo[1,2-b]
[1,2,4]triazol-6-yl]-amin (29)

15 Verbindung 29 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2,4-Dichlorbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 20 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 324

25

Beispiel 30

tert-Butyl-[6-(2,4-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin (30)

Verbindung 30 wurde gemäß der allgemeinen 30 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2,4-Dichlorbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10

μl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 340

5

Beispiel 31

tert-Butyl-[5-(2-methoxy-phenyl)
imidazo[1,2b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin (31)
10 Verbindung 31 wurde gemäß der allgemeinen
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-
triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)
tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15
mmol) 2-Methoxybenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10
15 μl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek
dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 286

20 **Beispiel 32**

tert-Butyl-[6-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-
5-yl]-amin (32)
Verbindung 32 wurde gemäß der allgemeinen
25 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-
thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)
tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15
mmol) 2-Methoxybenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10
μl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek
30 dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 302

Beispiel 33

[5-tert-Butylamino-6-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl]-essigsäure (33)
5 Verbindung 33 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) (2-Aminothiazol-4-yl)essigsäure-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Methoxybenzaldehyd-Lösung
10 (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.
Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 321

15 Beispiel 34

tert-Butyl-(5-o-tolyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (34)
Verbindung 34 wurde gemäß der allgemeinen
20 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Methylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek
25 dargestellt.
Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 270

Beispiel 35

30

tert-Butyl-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (35)
Verbindung 35 wurde gemäß der allgemeinen
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-

thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Methylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek
5 dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 321

Beispiel 36

10

tert-Butyl-[5-(2,3-dimethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]
[1,2,4]triazol-6-yl]-amin (36)
Verbindung 36 wurde gemäß der allgemeinen
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-
15 triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2,3-Dimethoxybenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und
10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

20 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 316

Beispiel 37

25 tert-Butyl-[6-(2,3-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-
b]thiazol-5-yl]-amin (37)
Verbindung 37 wurde gemäß der allgemeinen
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-
thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)
30 tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2,3-Dimethoxybenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und
10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 332

Beispiel 38

5

**tert-Butyl-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin
(38)**

Verbindung 38 wurde gemäß der allgemeinen
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-
10 thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)
tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15
mmol) 4-Methylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl
Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek
dargestellt.

15 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 286

Beispiel 39

20 (5-*tert*-Butylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-
yl)-essigsäure (39)

Verbindung 39 wurde gemäß der allgemeinen
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) (2-Amino-
thiazol-4-yl)-essigsäure-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml
25 (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM),
0.500 ml (0.15 mmol) Acetaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM)
und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer
Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
30 Gefundene Masse: M-CO₂ 224,3

Beispiel 40:

N-*tert*-Butyl-N-(6-phenyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid (40)

5 Verbindung 40 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) *tert*.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Benzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl
10 Perchlorsäure (w = 20%) und Umsetzung mit Acetylchlorid dargestellt, wobei das überschüssige Acetylchlorid im Vakuum entfernt wurde.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 315,3, M-Acetyl 272,1

15

Beispiel 41

N-*tert*-Butyl-N-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid (41)

20 Verbindung 41 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) *tert*.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Methylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl
25 Perchlorsäure (w = 20%) und Umsetzung mit Acetylchlorid dargestellt, wobei das überschüssige Acetylchlorid im Vakuum entfernt wurde.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: M-Acetyl 286,3

30

Beispiel 42

Butyl-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin (**42**)

5 Verbindung **42** wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 5-Methyl-thiazol-2-yl-amin-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) *n*-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 4-tert-Butylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM)
10 und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 342,3

15 **Beispiel 43**

tert-Butyl-[5-(2-fluorophenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin (**43**)

20 Verbindung **43** wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Fluorbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek
25 dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 274,1

Beispiel 44

30

tert-Butyl-[6-(2-fluorophenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin (**44**)

Verbindung 44 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Fluorbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 290,2

10

Beispiel 45

tert-Butyl-(5-naphthalen-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (45)

Verbindung 45 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 1-Naphtylcarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 306,2

25

Beispiel 46

Cyclohexyl-(5-naphthalin-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (46)

Verbindung 46 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 1-Naphtylcarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10

μl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 332,3

5

Beispiel 47

[5-(2-Bromphenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-
(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin (**47**)

10 Verbindung **47** wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) 1,1,3,3-Tetramethylbutylyisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Brombenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 μl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 390,3/392,2

20 **Beispiel 48**

N-[4-(6-Cyclohexylamino-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-5-yl)-phenyl]-acetamid (**48**)

Verbindung **48** wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) N-(4-Formyl-phenyl)-acetamid-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 μl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 337,1

Beispiel 49

tert-Butyl-[5-(2,5-dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin (49)

5 Verbindung 49 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2,5-Dimethylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl
10 Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 284,2

15 **Beispiel 50**

Cyclohexyl-[6-(2,4-dimethyl-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin (50)
Verbindung 50 wurde gemäß der allgemeinen
20 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2,4-Dimethylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer
25 Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 326,3

30 **Beispiel 51**

Cyclohexyl-[6-(2,5-dimethylphenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin (51)
Verbindung 51 wurde gemäß der allgemeinen
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15

mmol) 2,5-Dimethylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und
10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer
Substanzbibliothek dargestellt.
Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
5 Gefundene Masse: 326,3

Beispiel 52

N-*tert*-Butyl-N-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-
10 acetamid (52)
Verbindung 52 wurde gemäß der allgemeinen
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-
Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)
tert-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15
15 mmol) 4-Methylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl
Perchlorsäure (w = 20%) und Umsetzung mit Acetylchlorid
dargestellt, wobei das überschüssige Acetylchlorid im
Vakuum entfernt wurde.
Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
20 Gefundene Masse: 327,4, M-Acetyl 286,3

Beispiel 53

[5-(2,4-Dimethyl-phenyl) -imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-
25 6-yl]-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin (53)
Verbindung 53 wurde gemäß der allgemeinen
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-
triazol -Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)
1,1,3,3-Tetramethylbutylisonitril-Lösung (0.2M, DCM),
30 0.500 ml (0.15 mmol) 2,4-Dimethylbenzaldehyd-Lösung
(0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%)
dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 340,2

Beispiel 54

- 5 [5-(2,5-Dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-
6-yl]-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin (54)
Verbindung 54 wurde gemäß der allgemeinen
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-
10 triazol -Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)
1,1,3,3-Tetramethylbutylicsonitril-Lösung (0.2M, DCM),
0.500 ml (0.15 mmol) 2,5-Dimethylbenzaldehyd-Lösung
(0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%)
dargestellt.
- 15 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 340,2

Beispiel 55

- 20 N-Butyl-N-[5-(2-chlor-6-fluorphenyl) -imidazo[1,2-
b][1,2,4]triazol-6-yl]-acetamid (55)
Verbindung 55 wurde gemäß der allgemeinen
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-
triazol -Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) n-
25 Butylicsonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol)
2-Chlor-6-fluorbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10
µl Perchlorsäure (w = 20%) und Umsetzung mit
Acetylchlorid dargestellt, wobei das überschüssige
Acetylchlorid im Vakuum entfernt wurde.
- 30 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 350,4

Beispiel 56

N-Butyl-N-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-acetamid (56)

5 Verbindung 56 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-5-methylthiazol -Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) n-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 4-tert-Butylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM)
10 und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) und Umsetzung mit Acetylchlorid dargestellt, wobei das überschüssige Acetylchlorid im Vakuum entfernt wurde.
Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen
Gefundene Masse: 384,5

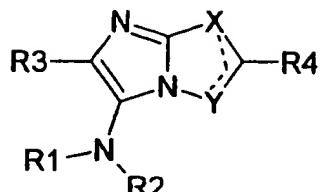
15 Die erfindungsgemäßen Verbindungen erwiesen sich als Liganden des schmerzrelevanten α2-Subtyps des humanen α-adrenergen Rezeptors. Die Bestimmung der Affinität zum α2-Subtyps des humanen α-adrenergen Rezeptors
20 erfolgte mittels eines für das High Throughput Screening üblichen SPA-Assays, wie er in John P. Devlin, High Throughput Screening, Marcel Dekker Inc., 1997, Seite 307 bis 316, beschrieben ist. Diese Literatur wird hiermit als Referenz eingeführt und gilt
25 somit als Teil der Offenbarung. Bei einer Konzentration von 10 µM wurden die folgenden Affinitäten bestimmt:

	alpha2-Affinität, 10µM
Beispiel 39	35%
Beispiel 40	77%
Beispiel 41	50%
Beispiel 42	36%
Beispiel 43	34%
Beispiel 44	38%
Beispiel 45	41%
Beispiel 46	46%
Beispiel 47	42%
Beispiel 48	36%
Beispiel 49	38%
Beispiel 50	36%
Beispiel 51	39%
Beispiel 52	51%
Beispiel 53	43%
Beispiel 54	56%
Beispiel 55	39%
Beispiel 56	46%

Patentansprüche:

1. Bicyclische Imidazo-5-yl-amine der allgemeinen Formeln (I),

5



I

worin

10

R^1 $C(CH_3)_3$, $(CH_3)_2CN$, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, C_1-C_8 -Cycloalkyl, CH_2CH_2R ($R = 4$ -Morpholino), 1,1,3,3-Tetramethylbutyl oder CH_2R' , wobei R' für Wasserstoff, C_1-C_8 -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), gegebenenfalls substituiertes Phenyl, $CO(OR')$ (mit $R' = C_1-C_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt)), $PO(OR'')$ (mit $R'' = C_1-C_4$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt)) oder $Si(R^*R^*R^*)$ (mit R^* , R^* , und R^* jeweils unabhängig voneinander C_1-C_8 -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), C_4-C_8 -Cycloalkyl oder Phenyl) steht, bedeutet,

15

20

25

30

R^2 Wasserstoff, COR^2 , wobei R^2 für Wasserstoff, C_1-C_8 -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), C_1-C_8 -Cycloalkyl, $CH_2CH_2CO(OR')$ (mit $R' = C_1-C_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt)), Adamantyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, gegebenenfalls substituiertes 1-Naphtyl, 2-Naphtyl, 2-Pyridyl, 3-Pyridyl, 4-Pyridyl, Thiazolyl oder Furoyl steht, CH_2R^2 , wobei R^2 für Wasserstoff, C_1-C_8 -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt) oder gegebenenfalls substituiertes

Phenyl steht, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{R}^1$, wobei R^1 für gegebenenfalls substituiertes Phenyl steht, oder CONHR^2 , wobei R^2 für Phenyl steht, bedeutet,

- 5 R^1 $\text{C}_1\text{-C}_n$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), $\text{C}_3\text{-C}_n$ -Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, gegebenenfalls substituiertes 1-Naphtyl, 2-Naphtyl, Chinolin, Anthracen, Phenanthren, Benzothiophen, Benzofurfuryl, gegebenenfalls substituiertes Pyrrol, 2-Pyridyl, 3-Pyridyl, 4-Pyridyl, gegebenenfalls substituiertes Furfuryl oder gegebenenfalls substituiertes Thiophen bedeutet,
- 10
- 15 X CR^2 , N oder S bedeutet und Y für den Fall, daß X S bedeutet, CR^2 oder N und in allen anderen Fällen N bedeutet,
- 20 R^1 , R^2 und R^3 unabhängig voneinander Wasserstoff, $\text{C}_1\text{-C}_n$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), Fluor, Chlor, Brom, CF_3 , CN, NO_2 , NHR^2 , wobei R^2 für Wasserstoff, $\text{C}_1\text{-C}_n$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl steht, SR^3 , wobei R^3 für Wasserstoff, $\text{C}_1\text{-C}_n$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), Phenyl, Pyridin, Benzyl oder Fluorenyl steht, OR^4 , wobei R^4 für $\text{C}_1\text{-C}_n$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder CO(OR')^2 ($\text{R}' = \text{C}_1\text{-C}_n$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt))
- 25
- 30 steht, CO(OR')^2 oder $\text{CH}_2\text{CO(OR')}^2$, wobei R' jeweils die oben angegebene Bedeutung hat oder im Falle der Gruppe $\text{CH}_2\text{CO(OR')}^2$ auch Wasserstoff bedeutet, oder eine gegebenenfalls substituierte Phenylgruppe bedeuten, und deren pharmazeutisch akzeptable Salze
- 35

ausgenommen Verbindungen, bei denen entweder gleichzeitig $R^1 C(CH_3)_3$, R^2 Wasserstoff, R^3 unsubstituiertes Phenyl, X S und Y N oder CR⁴ mit R⁵= Wasserstoff oder CH_2-CO_2 -Ethyl oder gleichzeitig $R^1 C(CH_3)_3$, R^2 Wasserstoff, R^3 unsubstituiertes Phenyl, Y NH und X N oder CR⁴ mit R⁵ = CO₂Ethyl bedeutet.

10 2. Bicyclische Imidazo-5-yl-amine nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet, daß

für den Fall, daß R^3 eine substituierte
15 Phenylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der
Gruppe 4-Acetamidophenyl, 2-Bromphenyl, 3-
Bromphenyl, 4-Bromphenyl, 4-Brom-2-fluorphenyl, 5-
Brom-2-fluorphenyl, 3-Brom-4-fluorphenyl, 4-tert.
20 Butylphenyl, 2-Chlor-4-fluorphenyl, 2-Chlor-6-
fluorphenyl, 2-Chlorphenyl, 3-Chlorphenyl, 4-
Chlorphenyl, 4-Cyanophenyl, 2,3-Dichlorphenyl,
2,4-Dichlorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, 2,3-
Dimethoxyphenyl, 3,4-Di-methoxyphenyl, 2,4-
25 Dimethylphenyl, 2,5-Di-methylphenyl, 2-
Fluorphenyl, 3-Fluorphenyl, 4-Fluorphenyl, 4-
Hexylphenyl, 3-Hydroxy-phenyl, 2-Methoxyphenyl, 2-
Methylphenyl, 3-Methylphenyl, 4-Methylphenyl, 4-
Nitrophenyl, 3-Phenoxyphenyl, 4-(1-
30 Pyrrolidino)phenyl, 2-(Trifluormethyl)phenyl, 3-(Tri-
fluormethyl)phenyl, 4-(Trifluormethyl)phenyl,
3,4,5-Trimethoxyphenyl, 3-(4-Chlorphenoxy)phenyl,
4-Acetoxy-3-methoxyphenyl,

für den Fall, daß R^3 eine substituierte 1-
Naphthylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der

- Gruppe 4-Dimethylaminonaphthyl, 2-Ethoxynaphthyl,
4-Methoxynaphthyl,
- für den Fall, daß R³ eine substituierte
5 Pyrrolgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der
Gruppe 2-(1-(Phenylsulfonyl)pyrrol), 2-(N-
Methylpyrrol), 2-(N-(3,5-Dichlorphenyl)pyrrol),
2(1-(4-Chlor-phenyl)pyrrol),
- 10 für den Fall, daß R³ eine substituierte
Furfurylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der
Gruppe 2-(5-Acetoxyethylfurfuryl), 2-(5-Methyl-
furfuryl), 2-(5-Nitrofurfuryl), 2-[5-(3-
Nitrophenyl)furfuryl], 2-[5-(2-Nitro-
15 phenyl)furfuryl], 2-(5-Bromfurfuryl), 2-[5-(4-
Chlorphenyl)furfuryl], 2-(4,5-Dimethylfurfuryl),
2-[5-(2-Chlorphenyl)furfuryl], 2-(5-
Ethylfurfuryl), 2-[5-(1,3-Dioxalan)furfuryl], und
- 20 für den Fall, daß R³ eine substituierte
Thiophengruppe ist, diese ausgewählt ist aus der
Gruppe 2-(5-Chlorthiophenyl), 2-(5-
Methylthiophenyl), 2-(5-Ethylthiophenyl), 2-(3-
Methylthiophenyl), 2-(4-Bromthiophenyl), 2-(5-
25 Nitrothiophenyl), 5-(2-Carbonsäurethiophenyl), 2-[4-(Phenylethyl)thiophenyl], 2-[5-(
(Methylthio)thiophenyl], 2-(3-Bromthiophenyl), 2-(
3-Phenoxythiophenyl), 2-(5-Bromthiophenyl).
- 30 3. Bicyclische Imidazo-5-yl-amine nach Anspruch 1
oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß
- für den Fall, daß R⁴ eine substituierte
35 Phenylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der
Gruppe 3,5-Bis(Trifluormethyl)phenyl, 2-

Bromphenyl, 2-Fluorphenyl, Pentafluorphenyl, 2,4-Difluorphenyl, 2,6-Difluorphenyl, 2-Chlorphenyl, 2,4-Dichlorphenyl, 2-Acetyl-phenyl, 2-Methoxyphenyl, 2,6-Dimethoxyphenyl, 2-(Trifluor-methyl)phenyl, 2-Methylphenyl, 3-Bromphenyl, 3-Fluorphenyl, 3-Chlorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, 3-Methoxyphenyl, 3,4-Dimethoxy-phenyl, 3,4,5-Trimethoxyphenyl, 3,5-Dimethoxyphenyl, 3-(Trifluormethyl)phenyl, 3-Methoxyphenyl, 4-Bromphenyl, 4-Fluorphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Methoxyphenyl, 4-(Trifluormethylphenyl, 4-tert. Butylphenyl, 4-Methylphenyl, 2-Iodphenyl, 4-Iodphenyl, 4-Cyanophenyl, 2-Nitrophenyl, 3-Nitrophenyl, 3,5-Dinitrophenyl, 4-Nitrophenyl, 3,5-Dichlorphenyl, 2,5-Difluorphenyl, 2,4-Dimethoxyphenyl, 3-Nitro-4-methylphenyl, 2,5-Dichlorphenyl, 2,3-Difluorphenyl, 4-(Trifluormethoxy)-phenyl, 2-(Trifluormethoxy)-phenyl, 3-(Trifluormethoxy)-phenyl,
20 für den Fall, daß R⁷ eine substituierte Phenylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der Gruppe 2-Fluorphenyl, 2-Chlorphenyl, 2-Methylphenyl, 2-(Trifluormethyl)phenyl, 2-Bromphenyl, 3-Methoxyphenyl, 3-Nitrophenyl, 3-Chlorphenyl, 3-Fluorphenyl, 3-Phenoxyphenyl, 3-(Trifluormethoxy)phenyl, 3-Bromphenyl, 3-Chlorphenyl, 3-Methylphenyl, 4-tert.-Butylphenyl, 4-Fluorphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Vinylphenyl, 4-(Trifluormethoxy)phenyl, 3,5-Dimethoxyphenyl, 3,5-Difluorphenyl, 3,5-Di(trifluormethyl)phenyl, 3,5-Difluorphenyl, 3,5-Dimethylphenyl, 2,3-Dichlor-phenyl, 2,3-Dimethylphenyl, 2,3-Difluorphenyl, 3-Chlor-2-fluorphenyl, 2-Chlor-4-Fluorphenyl, 2,4-

Di (Trifluormethyl)phenyl, 2,4-Dichlorphenyl, 2,4-Difluorphenyl, 2,4-Dimethylphenyl, 2,5-Dichlorphenyl, 2,5-Dimethylphenyl, 2,5-Difluorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, 3,4-Difluorphenyl, 3,4-Dimethylphenyl, 2,3,4-Trifluorphenyl, 2,3,6-Trifluorphenyl, 2,4,5-Trifluorphenyl, 2,4,6-Trimethylphenyl, Pentafluorphenyl,

5

10

für den Fall, daß R' eine substituierte Phenylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der Gruppe 3-Chlorphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Carboxyphenyl, 4-Acetylphenyl, 4-Methoxy-phenyl, 4-Fluorphenyl, 4-Nitrophenyl, 4-Hydroxyphenyl.

15

20

4. Arzneimittel enthaltend als Wirkstoff mindestens ein bicyclisches Imidazo-5-yl-amin der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der R' bis R⁶, X und Y die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben, in Form der Base oder von pharmazeutisch akzeptablen Salzen.

25

5. Arzneimittel gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß es als Wirkstoff mindestens ein bicyclisches Imidazo-5-yl-amin ausgewählt aus der Gruppe

30

tert-Butyl-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
tert-Butyl-(6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
(5-tert-Butylamino-6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,
tert-Butyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

tert-Butyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
tert-Butyl-(5-pyridin-3-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
5 tert-Butyl-(5-pyridin-4-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
tert-Butyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
10 tert-Butyl-(5-methyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
tert-Butyl-(6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
Cyclohexyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
15 Cyclohexyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
(5-Cyclohexylamino-6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,
Cyclohexyl-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
20 Cyclohexyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
(6-Cyclohexyl-5-cyclohexylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,
25 (5-Cyclohexylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essig-säure,
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
30 (2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-3-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,

(6-Cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-
essigsäure-methylester,
(6-Methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-
essigsäure-methylester,
5 tert-Butyl-(2-phenyl-5H-imidazo[1,2-b]pyrazol-3-
yl)-amin,
3-(5-tert-Butylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-6-yl)-
phenol,
tert-Butyl-[6-(3,4-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-
10 b]thiazol-5-yl]-amin,
tert-Butyl-[5-(2,3-dichlor-phenyl)-imidazo[1,2-b]
[1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
tert-Butyl-[6-(2,3-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-
b]thiazol-5-yl]-amin,
15 tert-Butyl-[5-(2,4-dichlor-phenyl)-imidazo[1,2-b]
[1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
tert-Butyl-[6-(2,4-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-
b]thiazol-5-yl]-amin,
tert-Butyl-[5-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]
20 [1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
tert-Butyl-[6-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[2,1-
b]thiazol-5-yl]-amin,
[5-tert-Butylamino-6-(2-methoxy-phenyl)-
imidazo[2,1-b] thiazol-3-yl]-essigsäure,
25 tert-Butyl-(5-o-tolyl-imidazo[1,2-
b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
tert-Butyl-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-
amin,
tert-Butyl-[5-(2,3-dimethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-
30 b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
tert-Butyl-[6-(2,3-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-
b] thiazol-5-yl]-amin,
tert-Butyl-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-
amin,

(5-*tert*-Butylamino-6-methyl-imidazo[2,1-*b*]thiazol-3-yl)-essigsäure,
N-*tert*-Butyl-N-(6-phenyl-imidazo[2,1-*b*]thiazol-5-yl)-acetamid,
5 N-*tert*-Butyl-N-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-*b*]thiazol-5-yl)-acetamid,
Butyl-[6-(4-*tert*-butyl-phenyl)-2-methyl-imidazo[2,1-*b*]thiazol-5-yl]-amin,
10 *tert*-Butyl-[5-(2-fluorophenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
tert-Butyl-[6-(2-fluorophenyl)-imidazo[2,1-*b*]thiazol-5-yl]-amin,
tert-Butyl-(5-naphthalen-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
15 Cyclohexyl-(5-naphthalin-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,
[5-(2-Bromphenyl)-imidazo[1,2-*b*][1,2,4]triazol-6-yl)-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,
N-[4-(6-Cyclohexylamino-imidazo[1,2-*b*][1,2,4]triazol-5-yl)-phenyl]-acetamid,
20 tert-Butyl-[5-(2,5-dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
Cyclohexyl-[6-(2,4-dimethyl-phenyl)-imidazo[2,1-*b*]thiazol-5-yl]-amin,
25 Cyclohexyl-[6-(2,5-dimethylphenyl)-imidazo[2,1-*b*]thiazol-5-yl]-amin,
N-*tert*-Butyl-N-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-*b*]thiazol-5-yl)-acetamid,
[5-(2,4-Dimethyl-phenyl) -imidazo[1,2-*b*][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,
30 [5-(2,5-Dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-*b*][1,2,4]triazol-6-yl]- (1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,

N-Butyl-N-[5-(2-chlor-6-fluorphenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-acetamid,

N-Butyl-N-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-acetamid

5 oder der pharmazeutisch akzeptablen Salze dieser Verbindungen enthält.

6. Verwendung von mindestens einem bicyclischen Imidazo-5-yl-amin gemäß Anspruch 1, 2 oder 3

10 zusammen mit einem oder mehreren Hilfsstoffen zur Herstellung eines Arneimittels zur Bekämpfung von Schmerz.

7. Verfahren zur Herstellung von bicyclischen Imidazo-5-yl-aminen gemäß Anspruch 1, 2 oder 3 durch Dreikomponentenreaktion aus Amidin, Aldehyd und Isonitril, dadurch gekennzeichnet, daß die Synthese der Verbindungen in Dichlormethan als Lösungsmittel und in Gegenwart von Perchlorsäure erfolgt, wobei die Ausgangsverbindungen nacheinander in der Reihenfolge Amidin, Aldehyd und Isonitril zugegeben werden und die entstehenden Produkte gegebenenfalls anschließend mit einer Verbindung R'Hal oder einem Isocyanat R"NCO umgesetzt werden.